

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

280

ANNÉE 1920

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Henri BIGOT

Ancien externe des Hôpitaux
Né à Meaux, le 26 janvier 1891

DES OEDÈMES
PAR CARENCE ALIMENTAIRE
OBSERVÉS PENDANT LA GUERRE

Président : M. CH. ACHARD, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, rue Racine, 15

1920

280

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Henri BIGOT

Ancien-externe des Hôpitaux
Né à Meaux, le 26 janvier 1891

DES OEDÈMES
PAR CARENCE ALIMENTAIRE

OBSERVÉS PENDANT LA GUERRE



Président : M. CH. ACHARD, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

45, rue Racine, 15

1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANCON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	N...
Pathologie médicale	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale.	GOSSET
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie.	PRENANT
Opérations et appareils.	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	P. CARNOT
Hygiène	LÉON BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
	ACHARD
Clinique médicale.	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants.	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
	DELBET
Clinique chirurgicale	QUENU
	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique.	Dr LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
	BAR
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	N.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	BROCA
Clinique thérapeutique.	ALBERT ROBIN
Clinique oto-rhino-laryngologie	SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	LABBE (H.)	MOCQUOT	ROUVIERE
CAMUS	LAIGNEI-LAVASTINE	MULON	SCHWARTZ(A.)
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	SICARD
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TANON
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	TERRIEN
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	TIFFENEAU
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTIERER	VILLARET
GREGOIRE	LEREBoullet	RIBIERRE	ZIMMERN
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Le Professeur ACHARD

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Au Docteur Noël FIESSINGER

Médecin des Hôpitaux

*Qui a bien voulu m'inspirer ce
travail et m'aider de ses utiles
conseils.*

*Qu'il reçoive ici l'hommage de
toute ma gratitude.*

DES ŒDÈMES PAR CARENCE ALIMENTAIRE

OBSERVÉS PENDANT LA GUERRE

CHAPITRE PREMIER

Nécessité d'isoler un groupe d'œdèmes en rapport avec une insuffisance alimentaire

Si l'on exclut du groupe des œdèmes, ceux de cause locale, tels que les œdèmes inflammatoires et phlébitiques, ceux qui sont dus à une cause nerveuse périphérique (névrite) ou centrale (main succulente de la syringomyélie), celui si spécial dû à l'insuffisance thyroïdienne (myxœdème), il ne reste plus que deux grandes catégories d'œdèmes :

1° Ceux d'origine circulatoire (insuffisance cardiaque) ;

2° Ceux d'origine rénale (néphrite).

Or, si la pathogénie de l'œdème nous paraît très nette dans la première de ces classes, où il est déterminé par des causes d'ordre purement mécanique liées à la stase sanguine qui se produit dans les tissus, beaucoup plus complexe se révèle la pathogénie des œdèmes par lésion rénale.

Si ces œdèmes en effet, ont été décrits depuis très

longtemps, et si les auteurs ont bien remarqué qu'ils s'accompagnaient d'albumine d'une façon constante, nombreuses ont été les théories proposées pour les expliquer. Bright pense que le plasma sanguin, privé d'une partie de son albumine, passe plus facilement à travers les parois vasculaires. Barthels incrimine l'hydrémie liée à l'insuffisance de l'excrétion urinaire et les troubles cardiaques qui en résultent. On a invoqué aussi l'influence du système vasomoteur, mais il faut arriver aux travaux modernes pour avoir une explication satisfaisante de ces œdèmes, et c'est alors qu'apparaît l'importance de la rétention chlorurée dans leur production.

La première expérience est due à Reichel, qui remarque qu'en injectant une solution salée à un individu atteint de néphrite, l'œdème local ainsi provoqué se résorbe beaucoup plus lentement que chez un individu sain. Hallion et Carrion provoquent des œdèmes pulmonaires chez des chiens en leur injectant des solutions hypertoniques de chlorure de sodium. Achard et Lœper, après avoir lié les deux uretères à un animal lui injectent dans les veines une substance soluble. Au bout de quelques heures, ils constatent que cette substance a presque complètement disparu du sang. Comme elle n'a pu être éliminée par les reins, elle a dû passer dans les tissus et l'analyse chimique prouve qu'il en est bien ainsi. Si on injecte à ces animaux dont on a lié les uretères une solution salée, on produit des œdèmes et des hydropisies.

Widal et ses élèves reprennent cette théorie du rôle des chlorures et en montrent les conséquences thérapeutiques, la seule suppression du sel ingéré avec les aliments pouvant suffire à deshydrater l'organisme, faire disparaître les œdèmes et abaisser par le fait même le poids du sujet.

Ambard, continuant ces recherches, définit ce qu'il appelle le seuil chloro-sécrétoire, qui est la quantité de chlorure de sodium contenue dans un litre de sérum sanguin, nécessaire pour que ce sel apparaisse dans les urines. Ce seuil est compris, chez l'individu sain, entre 5 gr. 2 et 5 gr. 6.

Les faits étant ainsi posés, il nous est maintenant facile de concevoir la théorie permettant d'expliquer la production des œdèmes d'origine rénale par la rétention chlorurée. Chez un individu normal, quelles que soient les variations dans les quantités du sel ingéré, la concentration du sang pour cette substance reste constante, le rein servant de régulateur en éliminant par les urines l'excédent de chlorure de sodium. Vient-il à être lésé, il ne laisse plus passer les chlorures, la concentration du sang augmente, il y a chlorémie, ou selon l'expression d'Ambard élévation du seuil chloro-sécrétoire, qui peut être égal à 6 ou même davantage. Mais cet excès de chlorure ne reste pas dans le sang ; il est déversé dans les tissus et ceux-ci, remplaçant le rein dans son rôle de régulateur, vont fixer de l'eau, de façon à ramener par cette dilution, la concentration des humeurs de l'organisme à leur taux normal.

Mais si les œdèmes brightiques s'expliquent aisément de cette façon, il est intéressant de noter que la rétention chlorurée se rencontre aussi dans les œdèmes de cause circulatoire, où, produite par la congestion rénale (rein cardiaque), elle ajoute son effet à ceux de la stase sanguine pour produire l'hydratation des tissus. Il en résulte immédiatement une conséquence thérapeutique : c'est l'association du régime hypochloruré aux toni-cardiaques tels que la digitale, dans les cas d'œdèmes asystoliques. Il est probable que le régime lacté, employé empiriquement depuis si longtemps, n'agit pas autrement.

Tels sont les faits admis jusque dans ces dernières années. Sont-ils suffisants pour expliquer tous les cas d'œdèmes ? Certainement non. Achard, Ribot et Feuillée, dans un travail paru en 1912, disent que si les œdèmes s'observent dans les cas d'imperméabilité rénale et de troubles circulatoires, il faut faire une place dans leur production à des influences dites interstitielles, parce qu'elles se passent dans l'intimité des tissus, ces trois causes s'associant d'ailleurs souvent. A l'appui de leur thèse, ces auteurs citent différents cas d'œdèmes particulièrement intéressants. Dans un cas d'anasarque progressive de cause cardiaque, le régime déchloruré, associé à la théobromine, a laissé le seuil fort bas (4,12) sans produire aucune amélioration. Un autre malade atteint d'œdème brightique augmentait de poids malgré le régime déchloruré et son seuil s'élevait. Enfin, dans un dernier cas, la chloruration n'a pas modifié le

seuil, qui est resté très bas (de 3,82 à 4,57), ainsi que le taux du chlorure dans le sérum (de 4,3 à 4,7). Ce malade fut donc toujours hypochlorémique, avec un œdème énorme et irréductile, dû à une sclérose rénale, constatée d'ailleurs à l'autopsie.

Il ressort de ces résultats que si une lésion du rein produit en général une élévation du seuil chlorosécrétoire, il existe cependant des cas de sclérose de cet organe, où le taux des chlorures tend bien à s'élever dans le sang, mais où d'autres influences peuvent survenir, qui contrebalancent et même effacent cette action du rein scléreux, jusqu'à provoquer l'abaissement notable et persistant du seuil d'élimination.

A côté de ces faits encore mal classés, où la lésion rénale est incontestable, il peut exister des œdèmes, s'accompagnant, dans la plupart des cas, de rétention chlorurée, mais dans lesquels on ne constate ni albuminurie, ni cylindrurie. Cliniquement, le rein est indemne, et quand la mort survient, anatomiquement, le rein est normal. Ces œdèmes ont été observés en très grand nombre pendant la guerre. C'est surtout dans les camps de prisonniers que les médecins les ont vu apparaître. Or on sait combien le régime alimentaire de ces hommes était insuffisant. C'est pourquoi presque tous les observateurs mettent à leur origine une cause alimentaire.

C'est à l'étude de ces œdèmes que ce travail est consacré. Bien que formant un groupe encore mal délimité, il nous a cependant paru intéressant de les

rapprocher d'un certain nombre de faits expérimentaux obtenus dans ces toutes dernières années. Nous les étudierons donc tout d'abord au point de vue clinique, puis nous tâcherons de déterminer la nature de l'insuffisance alimentaire, que l'on trouve à leur base. Nous nous efforcerons ensuite d'en expliquer le mécanisme et nous verrons enfin quelles conséquences thérapeutiques on peut tirer de cet ensemble de faits.

CHAPITRE II

Etude clinique

La guerre, par suite du nombre considérable d'hommes de toutes races qui se sont trouvés réunis dans des conditions d'hygiène tout à fait différentes de celles de la vie normale, a permis aux médecins d'observer des cas pathologiques des plus intéressants, que l'on ne rencontrait guère en temps de paix. Parmi ceux-ci une large place doit-être faite à un groupe d'œdèmes, ne s'accompagnant en général, ni d'albuminurie, de cylindrurie et que l'on peut rapporter à des troubles d'origine alimentaires. Etudions d'abord les principaux symptômes observés chez ces malades.

1° **Œdèmes au cours du scorbut.** — Voici d'abord deux cas rapportés par Noël Fiessinger et Vitaut (*Journal des Praticiens* 11 mai 1918) et qui posent déjà le problème.

Deux soldats travaillant à enlever des rails arrivent un matin, se plaignant tous deux d'une douleur vive dans le mollet, empêchant tout travail. A l'examen, on observe une grosse tuméfaction, occupant la jambe jusqu'au genou pour l'un, remontant jusqu'au-dessus du genou pour l'autre. Cet

œdème opposait à la pression une résistance ligneuse. Au premier abord cette tuméfaction localisée parut suspecte et l'on arriva même à se demander s'il ne s'agissait pas d'une striction volontaire du membre, mais le lendemain apparut une ecchymose jaune-verdâtre dans la région malléolaire chez l'un, dans la région poplitée chez l'autre. L'entrée d'un autre travailleur, porteur d'une gingivite hémorragique, éclaira brusquement la pathogénie des accidents observés. Il s'agissait d'une maladie dont les médecins avant la guerre n'avaient observé que la forme infantile : le scorbut.

Dans ces deux cas d'œdèmes durs, les lésions relevaient sans doute d'hématomes profonds, mais, dans cette épidémie, en dehors des symptômes classiques du scorbut, on nota chez de nombreux malades un œdème blanchâtre, dépressible, qui infiltrait les téguments aux points déclives et ne s'accompagnait ni d'ecchymoses, ni d'indurations. Le pouls était hypotendu ; les urines n'ont jamais contenu d'albumine. Ce foyer scorbutique s'observa dans une compagnie de travailleurs soumis à un régime exempt d'aliments frais (riz, légumes secs, pain, conserves). L'apparition dans ce régime de lait frais et de citrons fit disparaître l'épidémie et guérit tous les malades.

Castille, dans une thèse récente (Paris 1920) cite des cas analogues. Il note que les sujets atteints de scorbut, en dehors de la tristesse empreinte sur leur visage, de leurs traits tirés, présentent souvent un certain degré de bouffissure de la face et un œdème localisé à la région des malléoles. La recherche de

l'albumine dans les urines est toujours négative. A la fin de son travail, il cite plusieurs observations, dont nous extrayons la suivante :

F. P. quarante ans. Entré le 14 juin 1917.

Début datant de quatorze jours, marqué par des douleurs dans la jambe gauche ayant nécessité la cessation du travail. Œdème considérable des deux membres inférieurs, surtout marqué à gauche : c'est un œdème blanc et dur Purpura, mais ni ecchymoses, ni nodosités sangines. La station debout est très pénible. Légère gingivite au niveau des molaires supérieures et inférieures.

Dans une autre épidémie de scorbut, observée par Harvier (*Paris-Médical* 1917), chez des prisonniers allemands, on note encore de ces œdèmes. L'auteur constate que s'ils sont souvent associés aux ecchymoses, ils peuvent aussi exister sans elles. Ils ont pour siège de prédilection la face antérieure et interne des cuisses, les mollets, la face dorsale des pieds. Quel que soit leur siège, ces œdèmes ne se laissent pas déprimer. Ils s'étendent parfois à toute la cuisse et à une grande partie du mollet, donnant au membre un aspect phlébitique. La mensuration peut accuser une différence de volume de 3 à 4 centimètres par rapport au côté opposé.

P.-L. Marie, pendant sa captivité en Allemagne, a pu observer des faits semblables. Ayant donné pendant plus de dix mois ses soins à des captifs de toutes races, soumis à une alimentation aussi peu variée que médiocre comme qualité, il a pu observer

maintes manifestations pathologiques intéressantes. En dehors de cas de scorbut typique, d'héméralopie et d'éruptions toxi-alimentaires d'aspects variés, il a vu se produire des œdèmes partiels ou même généralisés, rappelant les œdèmes mous et blancs des albuminuriques, ne s'accompagnant d'ailleurs d'aucun symptôme urinaire ou autre de brightisme et il a noté aussi divers cas de néphrites subaiguës à type chlorurémique, que l'on ne put rattacher à une cause autre que les conditions d'alimentation.

2° **Œdèmes au cours du béribéri.** — D'autres cas d'œdèmes sans aucun symptôme scorbutique, ont été rapportés chez des tirailleurs sénégalais. En voici une observation, rapportée par Noël Fiessinger (*Journal des Praticiens* octobre 1919).

Il s'agit d'un tirailleur de vingt-trois ans, arrivé en France en 1915 et qui n'en est pas sorti depuis. A son entrée en juin 1917, il était infiltré d'œdèmes, siégeant à la face, aux membres, aux flancs. Nulle part la pression du doigt ne laissait de godet. Aucun trouble moteur ou sensitif. Cœur normal. Pas d'albuminurie. Pouls à 84. Tension artérielle 14/7. Le malade fut mis au régime déchloruré. Il fit bientôt une crise urinaire chlorurée, en même temps que son poids tombait en quinze jours de 75 à 66 kilos, soit pour une soustraction à l'organisme de 52 gr. 81 de chlorures, 5 gr. 86 par kilo d'œdème. Guérison.

Voici un autre cas, terminé par la mort.

Début le 1^{er} juin 1917 par des douleurs épigastriques. Bientôt apparition d'un œdème dur et diffus. Le 4 juin, cet

œdème siège aux deux cuisses, au ventre, à la région lombaire. Aucun trouble du système nerveux. Le lendemain coliques sèches, dyspnée. Pouls à 110. Tension à 12,6. Pas de fièvre. Le soir, les symptômes s'aggravent. Pouls très rapide. Température 36°4. Traces d'albumine. Mort dans la nuit. A l'autopsie, rein histologiquement presque normal (chute de la bordure en brosse et tuméfaction de l'épithélium des tubes contournés en certains endroits).

Ces deux cas, bien qu'ils n'aient été accompagnés d'aucune lésion polynévritique, ont été rapportés par leur auteur à la forme hydropique du béribéri, les individus chez lesquels ils se sont produits n'ayant pour toute alimentation que du riz ou des céréales décortiqués.

Sicard, Roger et Rimbaud (*Paris-Médical*, 1917), ont eu l'occasion d'observer à Marseille une épidémie de béribéri, survenue, pendant la traversée, chez des tirailleurs venant d'Indo-Chine. Voici ce qu'ils disent des formes humides, qu'ils ont observées :

« Le béribéri humide est caractérisé par un œdème considérable, débutant aux membres inférieurs, où il atteint son maximum aux mollets, puis gagnant le tronc. Parfois l'œdème est généralisé, s'infiltrant jusqu'à la face. C'est un œdème dur, gardant peu l'empreinte du doigt. Cet état d'anasarque coïncide avec l'absence d'albumine dans les urines. Celles-ci étaient rares, avec un taux de chlorures à peu près normal (de 9 à 12 grammes). Dans un cas terminé par la mort ce taux était tombé à 0 gr. 25. Les chlo-

rures du sérum sanguin étaient aux environs de 6 gr. 4 à 6 gr. 6, alors que dans le béribéri sec, ils oscillaient entre 5 gr. 6 et 6 grammes. L'étude des rétentions chlorurées a permis de constater que le régime hypochloruré (lait) faisait baisser notablement le poids de nos malades. Trois cas où l'autopsie a pu être pratiquée ont montré que les reins étaient normaux ou simplement congestionnés. »

Deux faits importants sont à tirer de cet ensemble d'observations : d'une part, la fréquence de la rétention chlorurée (constatée aussi par Pagniez et Pasteur Vallery-Radot dans 2 cas de béribéri hydropique observés par eux en 1916); d'autre part l'intégrité presque absolue des reins, vérifiée tant par l'absence d'albumine dans les urines que par les constatations nécropsiques.

D'autres observations sont venues confirmer cette notion de l'absence de lésions rénales. Henri Maillié a observé de ces sortes d'œdèmes chez 118 Russes et 2 Français internés en Allemagne : œdème variant de la simple bouffissure de la face ou des extrémités à l'anasarque généralisée, urines claires, sans albumine. Malgré l'absence de lésions polynévritiques, ces cas furent rapprochés des œdèmes béribériques.

A la même époque, Breton observa dans les mêmes circonstances des œdèmes cachectiques sans albuminurie.

Masse et Zondeck décrivent des œdèmes de guerre dans la population civile allemande. Le repos et une

amélioration de l'alimentation les ont heureusement influencés.

Ch. Foutan observa, pendant l'occupation de Lille, une épidémie d'anasarque essentielle chez une population dont l'alimentation se trouva réduite à des pommes de terre et à une ration quotidienne de 100 grammes d'un pain de très mauvaise qualité.

Voici 2 cas intéressants :

OBS. I. — H..., dix-neuf ans, présente le 8 octobre 1914 un œdème généralisé blanc, gardant l'empreinte du doigt. Pouls normal, cœur sain. Urines : 1.800 grammes par vingt-quatre heures, ne contenant ni sucre, ni albumine, ni cylindres. L'épreuve du bleu de méthylène est normale ; 10 grammes de chlorure de sodium absorbés sont complètement éliminés en vingt-quatre heures.

OBS. II. — G..., quatorze ans. Le 19 octobre 1914, le sujet est atteint d'un œdème généralisé blanc, dur, gardant peu l'empreinte du doigt. Pas de troubles thyroïdiens. Pas de bruit de galop. Urines : 1 litre par vingt-quatre heures, ne contenant ni sucre, ni albumine, ni cylindres. Les épreuves du bleu de méthylène et de la chlorurie alimentaire sont normales.

Ces 2 cas se terminèrent par la guérison, sous l'influence du lait et d'une alimentation meilleure.

On voit l'appui que ces exemples viennent fournir aux données ci-dessus décrites, grâce à l'étude des éliminations provoquées, qui manquait dans les autres cas.

Mais, partant de ces faits, doit-on conclure que l'insuffisance alimentaire ne peut produire que des œdèmes sans lésions organiques ?

Certainement non, et pour que cette étude soit complète, il nous faut signaler dans les épidémies précitées, des formes rénales et cardio-rénales. Ce n'est d'ailleurs pas un des côtés les moins intéressants de la question que de voir la carence alimentaire produire à elle seule des lésions viscérales importantes.

Nous avons vu plus haut que P.-L. Marie avait signalé pendant sa détention, quelques cas de néphrites subaiguës hydropigènes. Noël Fiessinger, dans l'épidémie de scorbut qu'il a observée en a vu lui aussi plusieurs cas, s'accompagnant d'hématuries et ne pouvant s'expliquer par aucune cause infectieuse (toutes les hémocultures restèrent négatives).

En voici, rapidement résumés, quelques exemples.

1° *Formes rénales.*

OBS. I. — H..., à son entrée à l'hôpital présente un énorme œdème des jambes. Urines peu abondantes (300 à 500 gr.) contenant 10 grammes d'albumine. Diète et théobromine. La diurèse se rétablit. Quinze jours après l'entrée à l'hôpital hématurie durant huit jours, puis guérison.

OBS. II. — P... Gros œdème blanc des membres inférieurs. Teint plombé. Cœur normal. Urines : 1.200 grammes. Albumine : 1 gramme par litre. Trois hématuries successives, puis guérison.

2° *Formes cardio-rénales.*

P... entre le 7 juin avec 38 degrés de fièvre. Teint terreux et décoloré. Gros œdème mou des membres inférieurs. Légère ascite. Bruit de galop présystolique au cœur. Congestion aux deux bases pulmonaires. Foie gros et douloureux. Urines peu abondantes, renfermant deux grammes d'albumine. Régime lacté. Guérison progressive.

On voit donc par ces exemples, que dans les troubles d'origine alimentaire, on peut observer tous les degrés entre les œdèmes sans albuminurie et ceux qui sont dus à des néphrites s'accompagnant ou non de dilatation cardiaque. Ces lésions rénales ne peuvent s'expliquer que par la carence alimentaire, dont nous aurons à déterminer la nature dans le chapitre suivant : en effet nous avons vu plus haut que l'on ne pouvait invoquer aucune cause infectieuse, on ne peut non plus incriminer des excès chlorurés par les salaisons et les conserves. Les Russes n'avaient que la soupe commune et les Allemands ne recevaient que rarement un paquet de charcuterie.

Voici donc bien établie maintenant l'existence d'œdèmes d'origine alimentaire. Certes ils forment un groupe encore mal délimité. Ce n'est que par des travaux ultérieurs que l'on pourra le rendre plus homogène. Il était cependant intéressant d'étudier cette question telle qu'elle se présente aujourd'hui, malgré ce qu'elle a encore d'incomplet.

3° Notions antérieures sur les œdèmes du scorbut et du béribéri. — Dans l'exposé que nous venons de faire, nous avons vu que la plupart des

auteurs, qui avaient rapporté les cas d'œdèmes qui nous intéressent, les avaient rattachés soit au scorbut dont ils n'en font qu'un cas particulier, soit au béri-béri, à la forme hydropique duquel ils le comparent. Mais ces deux maladies, comme nous l'avons signalé plus haut, étant à peu près ignorées des médecins européens, qui n'en connaissent que les descriptions des traités, il ne nous paraît pas inutile de revenir sur cette question, de voir ce que les classiques en disent et de rapprocher les symptômes signalés par eux des œdèmes qui nous intéressent.

Les médecins français ne connaissaient, avant la guerre, que la forme infantile du scorbut. Celle-ci, ou maladie de Barlow ne se produit que chez les enfants nourris au lait stérilisé ou avec des farines conservées. Brusquement l'enfant devient pâle, son teint se plombe, puis apparaissent des douleurs vives aux membres inférieurs, qui sont bientôt le siège d'un œdème dur ; des épanchements sanguins sous-périostés se constituent, des fractures se produisent spontanément ou à l'occasion d'un mouvement passif. Les hémorragies sous-cutanées sont exceptionnelles. Ces lésions guérissent sous l'influence du lait frais ou simplement bouilli et du jus de citron.

Le scorbut de l'adulte, connu depuis fort longtemps, s'abat sur des réunions d'individus souffrant des mêmes défauts d'hygiène. Bien que non contagieux, il sévit sous forme d'épidémies. Celles-ci se produisent surtout sur les navires. Les grandes agglomérations d'hommes en armes, les villes assiégées, les

armées assiégeantes ont été fréquemment dévastées par lui. On a souvent signalé son apparition dans les prisons. La cause déterminante est le manque d'aliments frais. Les autres conditions de son apparition : froid, humidité, encombrement, ne sont que secondaires.

La maladie débute par un abattement physique et moral très accentué : douleurs, apathie, tristesse. Bientôt apparaissent d'autres symptômes : gencives fongueuses et saignantes, hémorragies sous-cutanées, sous-périostées, intramusculaires, donnant dans les membres des indurations douloureuses, empêchant la marche. Enfin dans une dernière période, la maladie s'aggrave : les dents tombent, les maxillaires se nécrosent, la peau s'ulcère. Si une amélioration de l'alimentation ne survient pas, la mort se produit dans la cachexie. A aucun moment, il n'y a de fièvre élevée. Il n'y a qu'exceptionnellement de l'albumine.

D'après cette description, on voit que l'on pourrait expliquer l'œdème dur du scorbut par des hémorragies intramusculaires. Cependant il est des cas, dont nous avons parlé, où cet œdème existe en dehors de tout syndrome hémorragique. Du reste les traités classiques font mention de ces cas. Richardière, dans le traité de Brouardel et Gilbert, constate que bien que l'albuminurie soit exceptionnelle dans le scorbut, l'œdème n'y est pas rare, et qu'en dehors de celui qui est dû aux grandes collections de sang épanché, il peut en exister un qui simule à s'y méprendre la phlegmatia alba dolens. Parlant plus

loin du diagnostic du scorbut, le même auteur signale que dans certaines épidémies, on observe des malades ne présentant ni stomatite, ni hémorragies superficielles ou profondes ; ils n'ont que l'état général des scorbutiques (pâleur, courbatures) et de l'œdème des membres inférieurs.

Cette description vient donc confirmer ce que nous disions plus haut : on peut observer dans le scorbut des œdèmes sans aucune manifestation hémorragique et l'albuminurie est exceptionnelle dans cette maladie.

Etudions maintenant le béribéri. Cette affection, connue depuis très longtemps, présente trois foyers principaux : Asie (Inde, Chine, Japon), Afrique (Congo, Madagascar) et Amérique (Brésil). Elle se produit dans les peuplades qui ne se nourrissent que de riz ou de céréales décorliquées.

Est-ce à dire qu'elle ne puisse se produire en Europe si ces conditions d'alimentation se trouvent réalisées ? Non pas. Nous avons vu que deux tirailleurs qui n'avaient pas quitté la France depuis deux ans en furent atteints. On signala aussi pendant la guerre une jeune fille de vingt et un ans, qui n'ayant jamais quitté l'Italie fut atteinte de béribéri hydro-pique. Elle ne se nourrissait que de riz.

Il existe au point de vue clinique deux grandes formes de béribéri : une forme sèche ou béribéri paralytique et une forme humide ou béribéri hydro-pique. Ces deux formes peuvent d'ailleurs se combiner pour en constituer une troisième, mixte.

Le béribéri paralytique débute par une anesthésie

s'accompagnent de fourmillements, occupant les membres inférieurs. Bientôt ces membres se parésient, puis se paralysent complètement. C'est une paralysie motrice (ataxie de la marche), s'accompagnant de troubles sensitifs et trophiques. Les membres supérieurs peuvent se prendre aussi. On peut observer des troubles d'insuffisance cardiaque : palpitations, dyspnée d'effort.

La forme hydropique débute par des troubles sensitifs, comme la précédente ; mais bientôt apparaît l'œdème, d'abord périmalleolaire, puis se généralisant. D'après Jeanselme, cet œdème, variant de la simple bouffissure de la face ou de la région malléolaire, à une anasarque s'accompagnant d'épanchements dans les cavités séreuses, a une consistance plus ferme que celui des néphrites aiguës, une véritable rénitence élastique. Il ne s'accompagne pas d'albuminurie dans la plupart des cas. L'insuffisance cardiaque ne joue qu'un rôle secondaire dans la production de cet œdème, car les troubles circulatoires sont également prononcés dans le béribéri sec.

Jeanselme ajoute qu'il serait intéressant de faire le dosage des chlorures dans l'urine et le sang pour savoir si la théorie de la rétention chlorurée est applicable au béribéri. Nous avons vu que ce dosage a été effectué pendant la guerre par différents auteurs ; ils ont constaté l'existence de la rétention chlorurée dans les cas de béribéri humide qu'ils avaient observés.

Il est intéressant de rapprocher de la description

de Jeanselme, celle donnée par Deschamps dans le traité de Brouardel et Gilbert. Cet auteur note que bien que la forme humide du béribéri réalise un syndrome analogue au brightisme, il s'en distingue cependant par l'hypotension artérielle et l'absence presque constante d'albumine dans les urines. A l'autopsie, on n'observe qu'exceptionnellement des lésions rénales importantes.

Enfin, signalons, pour être complet, que certains auteurs ont voulu établir une certaine analogie entre l'œdème béribérique et le myxœdème, mais on ne constate dans le béribéri, ni la chute des poils, ni le facies hébété et stupide, ni les troubles intellectuels qui sont de règle dans le syndrome d'insuffisance thyroïdienne. Nous verrons plus loin comment on peut tenter d'expliquer à l'heure actuelle le mécanisme en apparence si déconcertant de cet œdème.

Mais auparavant, comme nous n'avons fait qu'effleurer en passant la question si importante de l'origine alimentaire des œdèmes par scorbut et béribéri, il nous paraît nécessaire d'étudier en détail cette cause et de tâcher d'en déterminer la nature.

CHAPITRE III

Cause alimentaire. Sa nature

Nous avons signalé dans le chapitre précédent que tous les auteurs ayant observé pendant la guerre des œdèmes sans cause rénale ou cardiaque, avaient placé à leur base une cause alimentaire. Les camps de prisonniers dans lesquels on les notait le plus souvent, n'étaient certes guère favorables à la bonne santé des sujets qu'ils renfermaient par suite de leur hygiène défectueuse. Or, sans nier l'importance de ce facteur, on sait combien mal nourris étaient les prisonniers, qui, à part quelques conserves envoyées par les familles, ne recevaient guère comme alimentation que des céréales.

C'est ainsi que P.-L. Marie rapporte le menu qui fut imposé pendant le mois d'avril 1916, aux prisonniers du camp de Zossen, où il fut lui-même interné. En dehors d'une ration de pain noir de 300 grammes par jour, le régime alimentaire se composa uniquement d'infusions de glands, d'orge perlé, de déchets de riz, parfois d'un peu de conserves de viande ou de morue salée.

Or si l'on compare cette alimentation à la ration journalière d'un homme de troupes français (régime d'ailleurs trop riche en albumine), qui se composait de viande (500 gr.), pain (750 gr.), légumes secs (100 gr.), sucre (32 gr.), café (24 gr.), on se rend compte immédiatement que la nourriture des prisonniers de guerre était à la fois insuffisante comme quantité et comme qualité. Mais parmi ces deux facteurs, lequel est prépondérant dans la production des œdèmes ? C'est la question que nous allons maintenant examiner. Mais de même qu'au point de vue clinique, nous avons rapporté les œdèmes par carence à ceux que l'on observe dans le scorbut et le béribéri, ici encore l'étude de ces deux affections quant à leur cause, va nous fournir de précieux renseignements.

1^o Etiologie du scorbut. — Nous avons vu, lorsque nous avons parlé du scorbut, dans quelles conditions toutes spéciales se produisaient les épidémies de cette maladie : équipages de navires, villes assiégées, armées assiégeantes, et nous avons dit que dans ces cas les groupes d'individus frappés manquaient d'aliments frais. C'est ainsi que l'on cite de nombreux exemples de troupes en campagne, qui, décimées par le scorbut pendant l'hiver, virent l'épidémie s'arrêter complètement au printemps, époque à laquelle elles purent ajouter à leur alimentation, par ailleurs très insuffisante, des légumes frais. L'action de ces végétaux n'est due ni aux sels de potasse qu'ils renferment (certains très antiscorbutiques en con-

tiennent peu), ni à leur acidité, car les acides citrique et malique, en dehors des fruits qui les renferment, n'ont qu'un faible pouvoir prophylactique.

Voici donc une première réponse à la question que nous nous étions posée : la qualité des aliments, en l'espèce leur fraîcheur, est de beaucoup plus importante que leur quantité. Il ne faudrait pas croire d'ailleurs que seuls les végétaux aient le privilège de prévenir ou guérir le scorbut, car de nombreux explorateurs polaires purent éviter cette affection en se nourrissant de la chair fraîche des ours ou des phoques qu'ils tuaient. .

Voici donc un premier point acquis : c'est qu'il existe dans les végétaux ou la chair animale frais une ou des substances indispensables à la vie, et détruites par la chaleur (scorbut de l'enfant sous l'influence du lait stérilisé, de l'adulte par l'emploi de conserves alimentaires). On a donné à ces substances, à cause de leur importance vitale, le nom de « vitamines », et l'étude étiologique du béribéri va nous permettre d'en déterminer les caractères et de préciser ainsi la question.

2. **Etiologie du béribéri.** — Si l'origine alimentaire du scorbut fut très vite reconnue, il n'en fut pas de même pour le béribéri, et l'on incrimina tout d'abord des causes d'hygiène générale : froid, humidité. Puis on en fit une maladie infectieuse, contagieuse même, et de nombreux germes furent décrits. Cette théorie, à son tour, étant reconnue inexacte, on pensa

à l'alimentation et l'on mit tour à tour en cause l'insuffisance de la nourriture, pauvre en azote et en graisse, puis l'alimentation exclusive par le riz. Mais on remarqua que parmi les peuplades se nourrissant de riz, les unes présentaient le béribéri, d'autres en étaient indemnes. C'est alors que l'on pensa que la décortication du riz devait être en jeu, les populations se nourrissant de riz complet restant en état de santé parfaite, celles qui se servaient de riz décortiqué présentant des cas morbides.

En 1897, Eijkman fit faire un pas énorme à la question en la faisant entrer dans le domaine expérimental. Il réussit à produire chez des poules et des pigeons, qu'il nourrissait de riz décortiqué cuit, une maladie ressemblant au béribéri humain et se traduisant, après une période d'incubation de trois à quatre semaines, par une paralysie des pattes, puis des ailes, enfin des muscles respiratoires, paralysie aboutissant à la mort. A l'autopsie de ces animaux, on constatait les mêmes lésions nerveuses que dans le béribéri paralytique humain. Avec du riz décortiqué cru, Eijkman reproduisit la maladie, quoique plus tardivement. La maladie ne se produisait plus si les poules étaient nourries avec du riz cuit ou cru non décortiqué. L'auteur de ces expériences pensa alors que le riz renfermait des toxines, dont l'influence nocive était annihilée par des antitoxines contenues dans l'écorce du végétal.

Les expériences d'Eijkman furent reprises par différents auteurs et permirent de déterminer d'une

façon plus exacte la nature de la substance renfermée dans la cuticule du riz.

Weil et Mouriquand ont longuement étudié la question. Ce sont d'ailleurs eux qui ont désigné sous le nom de maladies par carence, tous les troubles causés par une insuffisance alimentaire (*du latin carere, manquer*). Ils obtiennent tout d'abord chez les poules nourries avec des céréales décortiquées les mêmes phénomènes qu'Ejkmán, mais ils montrent de plus que l'on observe les mêmes faits avec du riz complet, mais soumis à la stérilisation par la chaleur. Les troubles apparaissent beaucoup plus rapidement si les graines sont à la fois décortiquées et stérilisées (hypercarence).

On voit immédiatement l'intérêt de telles expériences : elles prouvent qu'il existe dans le riz et les céréales une substance, indispensable à la vie, détruite par la chaleur, en un mot une vitamine et l'on voit qu'ainsi le scorbut et le béribéri, que nous avons déjà rapprochés au point de vue clinique, relèvent d'une cause analogue : ce sont des avitaminoses.

Or, fait digne de remarque tandis, que les oiseaux soumis à un régime végétal raffiné sont atteints de béribéri, dans les mêmes conditions certains mammifères, avant de succomber, présentent soit des symptômes scorbutiques, soit un syndrome rappelant à la fois le scorbut et le béribéri. D'autre part, bien que les substances antiscorbutiques soient en général distinctes des substances antibéribériques, certains végétaux peuvent guérir à la fois les deux

affections. C'est ainsi que l'avoine desséchée agit contre le béribéri et reste sans action contre le scorbut, mais elle acquiert ce pouvoir antiscorbutique au moment de la germination, ce qui cadre bien avec les données cliniques et thérapeutiques sur le rôle antiscorbutique des végétaux frais.

De cet ensemble de faits, il résulte que si les substances dont le manque produit le scorbut ou le béribéri sont distinctes l'une de l'autre, elles doivent certainement être très voisines.

3° Classification et nature des vitamines. — Maintenant que nous connaissons l'existence de ces vitamines, pouvons-nous pousser le problème plus avant et reconnaître les caractères de quelques-unes d'entre elles, de façon à pouvoir les classer ? Certainement. C'est ainsi que Weil et Mouriquand ont montré que pour guérir les volatiles atteints de béribéri paralytique, point n'était besoin de leur faire ingérer des graines complètes ou du son de riz, mais qu'on obtenait le même résultat en leur injectant un extrait aqueux de la cuticule de ce céréale. Voici donc un nouveau caractère de cette vitamine anti-béribérique : elle est soluble dans l'eau.

D'autres expériences ont montré que l'on pouvait former tout un groupe dit B, de substances analogues, qui ont pour autre caractère d'être solubles aussi dans l'alcool. Elles se rencontrent dans l'écorce des graines, les embryons de blé, la levure de bière, le jaune d'œuf, le lait, le petit lait, la lactose. Ce facteur B est

détruit à chaud par les alcalis, mais résiste à l'hydrolyse par des solutions à 20 0/0 des acides chlorhydrique et sulfurique.

D'autre part, il résulte des expériences de Mac Collum et Davis, qu'il existe un autre groupe de substances, solubles dans les graisses et les lipoïdes. On les désigne sous le nom de groupe A. Elles sont abondamment répandues dans le jaune d'œuf et le lait, dans certains végétaux (trèfle, chou-fleur). Les graines n'en contiennent pas, sauf le lin, le millet, le soja. Les graisses animales de réserve en renferment peu (lard) tandis que le mélange des lipoïdes venant des tissus glandulaires en sont abondamment pourvus. De tous les aliments gras, le beurre en est le plus riche. Fondu ou saponifié, il conserve son action. En l'agitant avec de l'huile d'olives, on parvient à activer celle-ci, qui à l'état normal ne contient aucune vitamine.

Le rôle de ce facteur liposoluble a été bien mis en relief par Osborne et Mendel. En donnant à des rats un régime se composant d'amidon, petit-lait et saindoux, les sujets en expérience ne peuvent être gardés plus de quatre-vingts jours. Si on ajoute au régime une petite quantité de beurre, le développement devient normal. Le seul fait de dégraisser un régime suffit à faire disparaître le facteur A ; si on donne à de jeunes rats un régime entièrement dégraissé ou ne contenant d'autre graisse que du saindoux autoclavé, on voit ces animaux augmenter de poids pendant deux semaines, mais mourir dans les trois mois qui

suivent. Le grand symptôme de cette avitaminose est la xérophtalmie, affection débutant par un œdème des paupières, continuant par de la sécheresse de la conjonctive et aboutissant à des lésions cornéennes. Cette xérophtalmie est d'ailleurs connue des médecins japonais, car elle existe en pathologie humaine chez les populations agricoles végétariennes. Depuis longtemps on soigne cette affection par l'ingestion de graisses animales fraîches.

La notion de l'existence de ce groupe A de vitamines liposolubles, produisant, lorsqu'elles manquent, un œdème expérimental, éclaire d'une façon toute nouvelle le problème des œdèmes par carence alimentaire.

Si nous avons montré, en effet, combien était insuffisant le régime des individus qui en furent atteints, que l'absence d'aliments frais ou le régime exclusif par les céréales décortiquées, expliquait bien des troubles, il apparaît nettement que le facteur œdème relève du manque de graisses fraîches, riches en principes A.

A cet égard, l'exemple rapporté plus haut de l'épidémie d'anasarque observée à Lille, est particulièrement intéressant, car si la population eut à sa disposition des pommes de terre fraîches, riches en vitamines du groupe B, elle manqua totalement de graisses fraîches.

Mais si nous connaissons quelques caractères de ces substances qui nous apparaissent encore comme si mystérieuses, les vitamines, a-t-on quelque idée

sur leur nature intime ? Les auteurs ne sont pas d'accord sur leur composition.

Tout ce que l'on peut dire, c'est qu'étant détruites par la chaleur, elles n'appartiennent certainement pas au règne minéral. Si elles sont de nature chimique, elles ne peuvent donc être que des composés organiques.

C. Funk les rapproche de l'acide nucléinique et en fait une base pyrimidique, dont il donne même la formule. Il en aurait extrait 2 gr. 5 par 100 kilog. de son de riz. Il suffirait d'une dose de 2 à 4 milligrammes pour guérir le pigeon.

D'autres auteurs ont retiré du son de riz une substance, l'orizanine, dont ils ont préparé une série d'extraits de plus en plus puissants (orizanines brutes I et II, orizanine cristallisée), agissant à des doses infinitésimales. Ces idées sont loin d'être admises par tous.

Se basant sur les doses si faibles de vitamines, suffisant à prévenir ou guérir les maladies par carences et sur leur peu de résistance à la chaleur, certains rapprochent les vitamines des ferments.

C'est dire l'obscurité qui règne encore sur la question. Mais un autre fait est acquis. C'est l'impossibilité pour les animaux de réaliser eux-mêmes la synthèse des vitamines. Si nous avons vu en effet que le lait frais guérissait le scorbut de l'enfant ou de l'adulte, il est intéressant de noter que certains nourrissons allaités par leur mère, présentent le béribéri, lorsque l'alimentation de celle-ci est pauvre

en vitamines. Ces troubles disparaissent si la mère complète son régime par certains végétaux.

On voit donc qu'en dernière analyse, c'est au règne végétal que l'on est obligé de s'adresser pour avoir des précisions nouvelles sur la question.

Or, on a pu montrer que les plantes, pour pouvoir se développer, avaient besoin, elles aussi, de substances spéciales, appelées « auximones », analogues aux vitamines. Ces substances, solubles dans l'eau et dans l'alcool, seraient secrétées par la plupart des bactéries, qui décomposent les matières organiques contenues dans le sol. C'est ce qui expliquerait l'activité si grande, vis-à-vis de la croissance des plantes, des engrais tels que le fumier, la tourbe, le terreau. On voit donc que si, comme les animaux, les végétaux sont dans l'impossibilité de créer des vitamines, du moins possèdent-ils sur ceux-ci la supériorité de pouvoir assimiler directement celles que produisent les bactéries. L'animal, lui, les puise dans les tissus des plantes ou des bêtes nourries par elles.

Ainsi, en dernier ressort, ce seraient les microbes les grands producteurs de vitamines. Mais alors la question s'élargit à nouveau, car quelques auteurs ont soutenu que la vie cellulaire n'était possible que grâce à la présence au sein du protoplasma de micro-organismes, secréteurs de vitamines. Ils ont donné à cette association le nom de « symbiote ». D'ailleurs cette théorie n'a pas été sans soulever de vives critiques. Quoi qu'il en soit on voit combien nous sommes loin des premières expériences d'Eijkman !

Il en est de même pour de nombreux problèmes autres que celui des vitamines, qui au premier abord semblent simples et précis et se compliquent de plus en plus au fur et à mesure que l'on apporte des faits nouveaux.

En tous cas, ce qu'il y a à retenir de l'exposé qui précède, c'est qu'il existe des substances nous permettant de préciser la nature de la carence, qui produit les œdèmes d'origine alimentaire. Mais s'il en est ainsi, doit-on tenir pour nul, dans ces phénomènes pathologiques, le rôle de la quantité et de la variété mêmes des aliments ? Certainement pas. L'expérimentation a montré en effet que si les vitamines étaient indispensables à la vie, les animaux supportaient beaucoup mieux le manque de ces substances, lorsqu'ils recevaient la nourriture convenant le mieux à leur organisme, que lorsque leur alimentation était insuffisante. Cela d'ailleurs ne doit guère nous surprendre, car nous savons quelle est l'importance du terrain sur lequel évolue une maladie, l'individu résistant d'autant mieux que son organisme est en état d'équilibre plus parfait. Là encore on voit les conséquences thérapeutiques à tirer de ces données, mais avant d'examiner plus en détail la façon de prévenir ou de guérir les œdèmes par carence alimentaire, il nous reste à tâcher de déterminer le mécanisme intime de leur production et nous verrons encore le rôle primordial joué par les graisses dans cette pathogénie.

CHAPITRE IV

Pathogénie

Puisque nous savons que les œdèmes de guerre sont des avitaminoses, il nous reste maintenant à tâcher d'en déterminer le mécanisme, et pour cela nous allons successivement passer en revue les différentes causes susceptibles de produire des œdèmes et voir comment on peut tenter d'expliquer par elles, les œdèmes d'origine alimentaire.

1° Causes cardiaques. — Certes, tous les auteurs insistent sur la fréquence des lésions cardiaques, observées dans le béribéri. A l'autopsie, on trouve cet organe flasque ; ses parois sont affaissées, il présente une couleur feuille morte et l'histologie montre une dégénérescence granulo-graisseuse de ses fibres musculaires. Il semblerait donc tout naturel de faire des œdèmes béribériques des œdèmes asystoliques. Or si dans quelques cas il en est bien ainsi, ces faits restent exceptionnels et l'on ne peut expliquer de cette façon l'immense majorité des autres cas.

En effet, comme le fait remarquer Jeanselme, les

lésions cardiaques que nous venons de signaler se rencontrent aussi avec une grande fréquence dans le béribéri sec. D'autre part, on ne peut expliquer par elles les cas où l'œdème est très localisé, n'infiltrant que le dos, la nuque ou les mollets.

De même, si l'on peut observer, dans la dernière période du scorbut, un œdème cachectique, en rapport avec une insuffisance cardiaque, ces faits restent rares et l'on ne trouve en général dans le scorbut aucune lésion du cœur. Comment, d'ailleurs, le simple manque de vitamines peut-il produire des troubles importants au niveau de cet organe ? Nous l'ignorons complètement.

En tous cas, nous voyons qu'il nous faut chercher autre chose, pour expliquer les œdèmes observés pendant la guerre.

2° Causes rénales. — Nous avons signalé plus haut que l'on avait observé dans certaines épidémies de scorbut, des œdèmes en rapport avec une lésion rénale, cette lésion ne pouvant s'expliquer que par une insuffisance alimentaire, et non par d'autres causes telles qu'une infection. Or, si ces néphrites par avitaminoses existent, elles restent rares. Nous avons insisté longuement dans le deuxième chapitre sur l'absence presque constante d'albumine dans les cas d'œdèmes scorbutiques ou béribériques. Nous avons noté qu'à l'autopsie, le rein est sain ou ne porte que des lésions insignifiantes. Cependant, certains auteurs se basant sur l'existence dans les mêmes foyers scorbutiques de tous les intermédiaires

entre les néphrites avec œdèmes et les œdèmes sans néphrites, et sur l'existence presque constante de la rétention chlorurée dans les œdèmes béribériques, pensent que dans tous les cas, il doit y avoir lésion rénale, mais qu'elle peut être si minime qu'elle échappe à tous les moyens d'investigation actuellement connus. Nous nous bornerons à faire remarquer que ce n'est là qu'une simple hypothèse, en contradiction avec les données cliniques, qui veulent, jusqu'à présent, qu'une lésion rénale s'accompagne constamment d'albuminurie. Nous avons vu, d'autre part que dans les cas où elles avaient été cherchées, les épreuves d'éliminations provoquées s'étaient révélées normales. Donc, jusqu'à plus ample informé, nous devons chercher une autre cause aux œdèmes par avitaminoses, et nous arrivons alors au troisième facteur, invoqué par Achard, Ribot et Feuillée : les influences tissulaires et les travaux modernes vont jeter quelques lueurs sur ce problème.

3° Causes tissulaires. — Tout d'abord peut-on déterminer avec lequel des constituants cellulaires, l'eau qui imbibe les tissus se trouve en relation directe ? C'est la question qu'ont cherchée à résoudre Mayer et Schaeffer. Ils ont publié les résultats de leur étude en 1914.

Ces auteurs constatent tout d'abord que chez un même animal la teneur en eau de l'organisme varie selon les différents tissus. Or si l'on range ceux-ci par ordre de leur imbibition croissante, puis si on

les classe selon leur teneur de plus en plus élevée en cholestérine, on obtient ainsi deux listes exactement superposables. Ces données sont à rapprocher d'expériences anciennes qui ont montré que la lano-line peut absorber une certaine quantité d'eau, grâce à la cholestérine qu'elle contient, et que de la vaseline fondue avec 5 o/o de cholestérine est susceptible de fixer d'une façon stable 220 o/o d'eau.

Mais d'autre part Mayer et Schaeffer établissent que si dans les tissus on envisage non plus la cholestérine seule, mais le rapport $\frac{\text{cholestérine}}{\text{acides gras}}$ ou coefficient lipocytaire, l'ordre d'imbibition des tissus n'est pas changé. Il semble donc que plus ce rapport est élevé dans un tissu, plus est grande la quantité d'eau qu'il renferme.

Transportant leurs expériences effectuées *in vivo* dans le domaine expérimental et plaçant des fragments de tissus prélevés sur des animaux sacrifiés par saignée, dans différentes solutions salines, les deux auteurs constatent que pour des concentrations progressivement croissantes, l'imbibition des tissus diminue d'autant plus que leur coefficient lipocytaire est plus élevé. Cette imbibition varie selon la nature des électrolytes dissous et à cet égard le calcium a une influence restrictive manifeste sur la fixation de liquide de différents tissus.

Ces données toutes nouvelles et si intéressantes, Achard, Ribot et Leblanc ont essayé de les appliquer au mécanisme de certains œdèmes dont nous

avons précédemment parlé et que la rétention chlorurée ne pouvait à elle seule expliquer. Puisqu'il y a une relation de proportionnalité entre le degré d'imbibition des tissus et la valeur du rapport $\frac{\text{cholestérine}}{\text{acides gras}}$ et que ce rapport est le même à un moment donné chez le même individu pour toutes ses humeurs, Achard et ses collaborateurs ont songé à rechercher ce rapport en clinique dans le sang d'un certain nombre de sujets.

Le rapport $\frac{\text{cholestérine}}{\text{acides gras}}$ dans le sang normal oscille (d'après M. Laudat) entre 0,43 et 0,45. D'après Achard ce coefficient se trouve abaissé dans certains cas pathologiques sans œdème à 0,40 environ. Au contraire, dans les hydropisies de causes circulatoires ou rénales, ce coefficient augmente d'autant plus que les œdèmes sont plus étendus et peut arriver à des chiffres de 0,60 et plus. Dans quelques observations même, où la clinique dénotait des œdèmes que n'influçait plus aucune thérapeutique (régime déchloruré associé selon les cas à la digitale ou à la théobromine) le coefficient s'élevait plus encore, atteignait 0,70 et même dans un cas 0,76. Parmi les observations d'Achard, une est particulièrement intéressante. Il s'agit d'un cas d'asystolie avec grands œdèmes, qui présentait au moment où la crise battait son plein un coefficient lipocyte de 0,61, et qui deux mois plus tard, après guérison, avait un coefficient de 0,36.

D'après l'ensemble de ces faits, il semble donc que la teneur du sérum en cholestérine et surtout que la valeur du rapport $\frac{\text{cholestérine}}{\text{acides gras}}$ dans ce sérum soit en relation directe avec la production des œdèmes. Plus l'œdème est tenace, plus le coefficient lipocy-tique se trouve élevé.

De ces données, il ressort qu'il paraît indispen-sable à l'heure actuelle de rechercher dans tous les cas d'œdèmes non seulement la quantité de chlo-rure de sodium contenue dans le sérum sanguin, mais encore le coefficient lipocy-tique de ce même sérum.

Dans un travail récent, Fontès reprend cette question de l'hydrophilie des lipoides et cherche expérimentalement à reproduire des pseudo-œdèmes et à les détruire ensuite par diverses substances, de façon à tâcher de trouver une thérapeutique aux cas d'œdème irréductibles rapportés par Achard.

Dans ce but, il a voulu voir comment se compor-terait vis-à-vis de l'eau et de différentes solutions salines, un mélange en proportions variables de cholestérine et d'axonge.

Certes, ce mélange n'est pas tout à fait semblable au rapport $\frac{\text{cholestérine}}{\text{acides gras}}$, mais l'auteur pense que l'erreur doit être très faible, puisqu'on n'ajoute au dénominateur que le poids d'une molécule de glycérine éthérifiée, poids négligeable vis-à-vis de celui des trois acides gras éthérifiants.

Or, s'il semble, au premier abord, difficile d'admettre une identité absolue entre les faits expérimentaux, où se trouve uniquement en présence d'eau un mélange de cholestérine et d'axonge, et ce qui se passe dans un organisme où tant d'autres facteurs sont en jeu, il est néanmoins intéressant de constater les résultats obtenus par Fontès.

Tout d'abord, il vérifie les lois établies par Mayer et Schaeffer : le mélange absorbe d'autant plus d'eau qu'il est plus riche en cholestérine ; si l'on remplace l'eau par une solution isotonique de chlorure de sodium, l'hydrophilie du mélange pour ce liquide est inférieure à celle obtenue avec de l'eau simple ; enfin, pour des solutions plus concentrées, la philie diminue au fur et à mesure que le coefficient $\frac{\text{cholestérine}}{\text{axonge}}$ augmente.

Mais comment assimiler ces faits à la production des œdèmes, puisque l'eau est incompatible avec la vie cellulaire et est cependant absorbée en plus grande quantité qu'une solution isotonique de NaCl ?

Fontès songe alors à s'adresser à un liquide plus physiologique que la simple solution de chlorure de sodium dans l'eau et il emploie le sérum de Fleig. Or, avec ce liquide si l'on obtient avec des taux de cholestérine de 40 à 50 o/o des phénomènes d'hydrophilie ne présentant rien de particulier, par contre avec un taux de 60 o/o, un phénomène nouveau se produit : on obtient ainsi une émulsion très fine, pouvant admettre sans être troublée une adjonction

de plusieurs centaines de centimètres cubes de sérum de Fleig ou d'un autre liquide non acide (eau distillée, solution isotonique de NaCl).

Comment ne pas rapprocher ces faits, obtenus avec un taux de cholestérine de 60 o/o, des exemples d'œdèmes irréductibles, dans lesquels on trouvait un coefficient lipocytyque atteignant ou dépassant 0,60 ?

Mais il y a mieux, car avec du sérum de Fleig hypertonique, renfermant 9 o/oo de NaCl, la quantité de liquide retenue est plus grande qu'avec le sérum normal, et dans ce cas, l'émulsion s'obtient déjà avec un taux de cholestérine de 50 o/o.

De ces données, il est permis de conclure que l'on peut expliquer la production de certains œdèmes sans faire intervenir la rétention chlorurée, d'autre part que lorsque celle-ci existe, les œdèmes ont deux raisons de se constituer : 1° les phénomènes de régulation osmotique ; 2° ceux relatifs à l'hydrophilie plus grande des lipoides pour les solutions salines hypertoniques, enfin que dans ce cas il suffit d'une élévation très légère du coefficient lipocytyque pour permettre aux œdèmes de pouvoir se constituer.

Enfin, par ses expériences, Fontès a constaté comme Mayer et Schaeffer que le calcium avait une influence restrictive manifeste sur l'hydrophilie du mélange cholestérine-axonge, et qu'il en était de même pour l'urée.

Ce dernier fait tendrait à prouver qu'une néphrite urémigène pure ne peut pas être hydropigène.

On voit, d'après ces travaux, comment un cer-

tain nombre de faits cliniques jusqu'à présent obscurs, pourraient recevoir une explication satisfaisante.

Mais, connaissant maintenant ces données sur le rôle des graisses dans la production de certains œdèmes, comment les appliquer à ceux qui ont pour cause une insuffisance alimentaire ?

Bien que le coefficient lipocytyque n'ait pas été recherché dans les maladies par carence, s'accompagnant d'œdèmes, il est probable, d'après ce que nous venons de dire, qu'il doit se trouver plus élevé que normalement et qu'ainsi pourrait s'expliquer l'appel d'eau dans les tissus.

Or, pour que ce coefficient s'élève, il faut qu'il y ait ou bien excès de cholestérine, ou bien diminution de la quantité des graisses dans les humeurs de l'organisme. Mais dans les régimes alimentaires, qui sont à la base des maladies par carence, s'il ne semble pas qu'il y ait apport de cholestérine en excès, il y a certainement déficit graisseux. C'est ainsi que les 900 grammes de riz qui constituent la ration journalière de certains indigènes, ne renferment que 20 grammes de graisse, alors qu'il en faudrait 90 pour que le régime soit normal.

Mais pour combattre les œdèmes par carence, donnerons-nous n'importe quelle graisse au sujet, afin d'augmenter son coefficient lipocytyque ? Certainement pas, puisque des rats à qui l'on donne du saindoux autoclavé, font cependant de l'œdème des paupières. Or, nous savons qu'ainsi nous privons l'organisme des vitamines du groupe A.

Il est donc certain qu'à côté du facteur graisse dans la production des œdèmes qui nous occupent, il faut faire une place au facteur vitamine. Comment agit ce dernier, quels sont ses rapports avec l'augmentation ou la diminution du coefficient lipocytaire ? C'est ce que nous ignorons encore, de même que nous échappe l'influence de la vitamine B sur les modifications du sang et le syndrome hémorragipare du scorbut.

Reste enfin un dernier point. Nous avons vu que la plupart des cas de béribéri hydrique s'accompagnaient de rétention chlorurée. Quelle est la cause de cette rétention ? Nous l'ignorons. Nous avons vu plus haut ce qu'il fallait penser d'une lésion latente du rein. S'agit-il d'une affinité spéciale des tissus pour le sel ? C'est possible, bien que nous n'en voyions pas encore le mécanisme. Tout ce que nous savons, c'est qu'il doit exister un certain rapport entre la valeur du coefficient lipocytaire et l'appel de sel dans les tissus, puisque différents auteurs ont montré dans leurs expériences que l'hydrophilie des lipoides variait, pour une même quantité de cholestérine, selon que l'on s'adressait à de l'eau pure, à des solutions isotoniques ou hypertoniques de chlorure de sodium. Mais nos connaissances se bornent là.

C'est dire tout ce qu'il y a encore d'obscur dans cette question des œdèmes par carence alimentaire. Le champ est ouvert aux expérimentateurs. Peut-être nous fourniront-ils un jour une explication satisfaisante de ces phénomènes si complexes.

CHAPITRE V

Conséquences thérapeutiques

D'après ce que nous avons vu dans les chapitres précédents sur les conditions dans lesquelles se produisent le scorbut et le béribéri, il en découle tout naturellement des conséquences thérapeutiques.

C'est ainsi que les végétaux frais et en particulier le jus de l'orange ou du citron, suffisent à empêcher ou guérir le scorbut. Dans les cas d'œdèmes scorbutiques, Noël Fiessinger ajoute à un quart de citron par jour, deux litres de lait frais. Dans les cas urgents on pourra même utiliser des injections intra-veineuses de ce jus bouilli et légèrement alcalinisé; les vitamines du jus de citron ne sont en effet pas détruites par l'ébullition simple, parce qu'elles sont en milieu acide.

Quant aux autres végétaux antiscorbutiques tels que les choux ou les pissenlits, ils ne conserveront leur action, pour la même raison, si on les chauffe, qu'en ajoutant à leur eau d'ébullition une petite quantité d'un acide quelconque. On voit l'importance de ces notions au point de vue pratique.

Les œdèmes béribériques disparaissent sous l'influence des céréales complètes, du lait frais, ou d'une légumineuse spéciale, le *Phascolus radiatus*.

Dans les deux maladies que nous venons de citer, le lait est particulièrement précieux, car il contient à la fois des vitamines du groupe A et du groupe B.

Or, si c'est le manque des substances du premier groupe qui produit plus particulièrement les œdèmes, celui des substances du second groupe est la cause des symptômes accessoires, qui les accompagnent souvent.

Voilà donc une première série de données thérapeutiques, qui ont donné des résultats dans les cas observés pendant la guerre. Est-ce tout ? Certainement pas et nous avons vu dans le cours de ce travail que des données nouvelles permettaient une précision plus grande dans la thérapeutique des œdèmes qui nous occupent.

Tout d'abord nous avons signalé la fréquence de la rétention chlorurée dans les cas d'œdèmes par carence, d'où l'importance d'un régime déchloruré. Si le régime lacté a produit de nombreux cas de guérison, peut-être un régime encore plus pauvre en sel agirait-il plus vite.

D'autre part, nous avons vu dans le chapitre précédent le rôle de l'augmentation du coefficient $\frac{\text{cholestérine}}{\text{acides gras}}$ dans la production des œdèmes. Pour faire baisser ce coefficient lipocyte, il faut d'une part apporter le moins possible de cholestérine au

régime alimentaire, d'autre part augmenter dans ce régime la quantité des graisses, et nous avons même précisé graisses riches en vitamines liposolubles. Malheureusement ces deux données sont presque contradictoires, car les aliments renfermant le plus de substances du groupe A (jaune d'œuf, lait) sont particulièrement riches en cholestérine. Il nous semble cependant exagéré de proscrire le lait d'une façon trop absolue, étant donnés les bons résultats thérapeutiques qu'il donne pratiquement. L'huile d'olives ne renferme pas de cholestérine, mais ne contient pas non plus de vitamines. Peut-être pourratt-on s'en servir après l'avoir rendue active par un contact prolongé avec le beurre. En tous cas, on proscrira de l'alimentation la cervelle, le foie, le sang, riches en cholestérine.

Mais si les œdèmes résistent à cette thérapeutique, peut-on tenter autre chose ? C'est la question que Fontès s'est posée et il a recherché quelles sont les substances capables de détruire directement les hydrophilats construits par lui. Nous devons ajouter tout de suite que ces données toutes théoriques n'ont pu encore être appliquées chez l'homme, comme l'auteur le reconnaît lui-même, le nombre des œdèmes par carence étant devenu très rare avec la fin de la guerre.

L'auteur note tout d'abord le manque d'action sur l'hydrophilat de la digitale et de la théobromine, puis il établit une liste de substances actives, desquelles il ne retient que trois applicables à la thé-

rapeutique humaine : l'essence de térébenthine, l'essence d'eucalyptus, l'éther. D'autre part si l'huile d'olives ne détruit pas l'hydrophilat, elle permet néanmoins de diminuer de moitié la dose des agents précédents.

D'une série d'expériences complémentaires, il résulte que l'on ne peut expliquer l'activité des corps précédemment cités par des phénomènes de tension superficielle ou par leurs propriétés chimiques. Par contre ils ont tous une constante diélectrique inférieure à 20, alors que celle des corps inactifs est supérieure à ce chiffre. Peut-être n'est-il pas téméraire d'entrevoir pour l'avenir, grâce à ces données, une thérapeutique électrique des œdèmes.

Comme conclusion à son travail, Fontès en arrive aux déductions thérapeutiques suivantes : d'abord institution d'un régime pauvre en cholestérine, puis importance d'un régime déchloruré, étant donnée la philiie plus grande du mélange cholestérine axonge pour les solutions salées. Ensuite il pense que des injections d'huile d'olives stérilisée dans l'épaisseur des œdèmes pourra rendre plus fragile l'association des tissus et de l'eau. Connaissant l'influence restrictive des sels de calcium sur l'hydrophilie des lipoïdes, il pense qu'on pourrait donner par jour 3 à 4 grammes de chlorure de calcium. Enfin il préconise l'emploi de l'essence de térébenthine, de l'essence d'eucalyptus et d'éther. Nous insistons encore une fois sur ce fait, que ces données sont toutes théoriques.

Si donc la thérapeutique des œdèmes par carence est loin d'être encore au point, on voit cependant quels grands progrès les travaux modernes ont fait faire à cette question et quelle orientation nouvelle elle est en train de prendre.

En terminant ce travail, qu'il nous soit permis de nous excuser de toutes les lacunes que l'on trouvera dans cette étude des œdèmes par carence alimentaire. La question est toute nouvelle et extraordinairement complexe. L'existence même des vitamines a été mise en doute par différents auteurs, qui ne pensent pas que l'on puisse appliquer à l'homme les données fournies par l'expérimentation chez les animaux, dont l'organisme diffère tant du nôtre. Dans ce débat, nous nous garderons bien de prendre parti. Des travaux ultérieurs ne manqueront pas d'être effectués, qui dégageront peu à peu la question de l'obscurité qui l'entoure encore et nous laisserons au Temps, le grand juge en la matière, le soin de conclure pour nous.

CONCLUSIONS

1° En dehors des œdèmes de cause cardiaque ou rénale, il en existe un groupe, ne pouvant s'expliquer en général par les lésions de ces organes et qui ont pour origine une insuffisance alimentaire.

2° De nombreux cas de ces œdèmes ont été constatés pendant la guerre, en particulier dans les camps de prisonniers. Les différents observateurs les ont rattachés au scorbut ou au béribéri. Les reins sont sains la plupart du temps, bien que ces œdèmes s'accompagnent souvent de rétention chlorurée. Cependant la carence alimentaire peut produire à elle seule des néphrites.

3° La nature de cette carence peut être précisée. Il s'agit du manque des substances nouvellement décrites sous le nom de vitamines, et que l'on a pu classer d'après leurs caractères en deux groupes : le premier ou groupe A, soluble dans les graisses ; le second ou groupe B, soluble dans l'eau et l'alcool. L'expérimentation a prouvé que c'était le facteur A qui produisait les œdèmes.

4° D'après les travaux modernes, il semble que le mécanisme de ces œdèmes sans lésions rénales puisse

s'expliquer par une augmentation dans les tissus du coefficient $\frac{\text{cholestérine}}{\text{acides gras}}$.

5° Il découle de ces données les conséquences thérapeutiques suivantes : institution d'un régime hypochloruré ; adjonction au régime d'aliments gras pauvres en cholestérine, mais riches en vitamines liposolubles. De plus, grâce à des travaux récents, on pourra essayer l'action de substances paraissant empêcher les œdèmes de se produire, ou les détruire directement lorsqu'ils se sont produits : sels de calcium, térébenthine, eucalyptus, éther.

Le Président de la thèse,
CH. ACHARD

Le Doyen :
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris :
Pour le vice-recteur,
L'inspecteur de l'Académie,
PH. GIDEL

BIBLIOGRAPHIE

- Achard, Ribot et Feuillée.* — Œdèmes avec hypochlorémie (Comptes rendus de la Société de Biologie, 21 décembre 1912).
- Fiessinger (Noël) et Vitaut.* — Sur une petite épidémie de scorbut (Journal des Praticiens, 11 mai 1918).
- Harvier.* — Sur une épidémie de scorbut (Paris-Médical, avril 1917).
- Fiessinger (Noël).* — Des œdèmes par carence (Journal des Praticiens, 11 octobre 1919).
- Sicard, Roger et Rimbaud.* — Sur une épidémie de béri-béri observée à Marseille (Paris-Médical, 1917).
- Jeanselme.* — Le béri-béri (collection Léauté).
- Richardière.* — Scorbut (Traité de médecine Brouardel et Gilbert).
- Deschamps.* — Béri-béri (Ibid.).
- Castille.* — Etude clinique et pathogénique du scorbut de l'adulte (Thèse de Paris, 1920).
- Marie (P.-L.).* — Epidémie de scorbut chez les prisonniers (Archives de méd. et pharm. militaires, avril 1917).
- Presse Médicale.* — Les vitamines (27 janv. 1919, 14 janv. 1920).
- Fontès.* — L'hydrophilie du mélange cholestérine-axonge (Thèse de Montpellier, 1919).
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
CHAPITRE PREMIER.....	7
CHAPITRE II.....	13
CHAPITRE III.....	27
CHAPITRE IV.....	38
CHAPITRE V.....	48
Conclusions.....	53
Bibliographie.....	55

